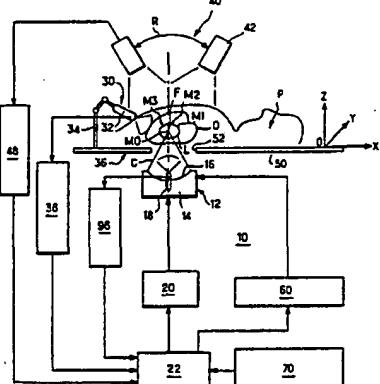




## DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIEE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets 5 :  A61B 19/00, 17/22, 8/08		A1	(11) Numéro de publication internationale: WO 93/14712  (43) Date de publication internationale: 5 août 1993 (05.08.93)
(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR93/00081 (22) Date de dépôt international: 27 janvier 1993 (27.01.93)	(74) Mandataires: PORTAL, Gérard etc. ; Cabinet Beau de Lo-ménie, 55, rue d'Amsterdam, F-75008 Paris (FR).		
(30) Données relatives à la priorité: 92/00884 28 janvier 1992 (28.01.92) FR	(81) Etats désignés: CA, JP, US, brevet européen (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).		
(71) Déposants ( <i>pour tous les Etats désignés sauf US</i> ): TECHNO-MED INTERNATIONAL [FR/FR]; Parc d'Activités du Chêne, Boulevard des Droits-de-l'Homme, F-69500 Bron (FR). INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE [FR/FR]; 101, rue de Tolbiac, F-75654 Paris Cedex 13 (FR).	Publiée <i>Avec rapport de recherche internationale.</i>		
<p>(72) Inventeurs; et            (75) Inventeurs/Déposants (<i>US seulement</i>) : CHAPELON, Jean-Yves [FR/FR]; 6, allée Marcel-Achard, F-69100 Villeurbanne (FR). PRAT, Frédéric [FR/FR]; 8, résidence La-Haie-du-Pont, F-91140 Villebon-s/Yvette (FR). BLANC, Emmanuel [FR/FR]; 47, allée Antonin-Dumas, F-69230 S.-Genis-Laval (FR).</p>			
<p>(54) Title: APPARATUS FOR TREATING A TARGET SUCH AS A LESION WITH A TRACER ELEMENT            (54) Titre: APPAREIL DE TRAITEMENT D'UNE CIBLE, TELLE QU'UNE LESION UTILISANT UN ELEMENT MARQUEUR</p>			
<p>(57) Abstract</p> <p>A therapeutical apparatus includes a device (12) for treating a lesion (L), a device (30 or 40) for locating the lesion (L), the locating device (30, 40) being connected, e.g. mechanically (34) or electronically, to the treatment device, a device for computing the position of the lesion (L) relative to the treatment device by means of the locating device, and a device (22, 60) for actuating the treatment device (12). At least one tracer element (M0, M1, M2, M3) implanted within the lesion is located by the locating device (30 or 40), and the computing device (22) computes the position co-ordinates of the tracer element (M0, M1, M2, M3) relative to the treatment device (12) said co-ordinates being used for moving the spatially movable treatment device (12) into a given position determined according to axes X, Y and Z. The apparatus provides accurate treatment of the lesion.</p>			
<p>(57) Abrégé</p> <p>L'invention concerne un appareil de thérapie. Cet appareil de thérapie comprend des moyens de thérapie (12) de la lésion (L), des moyens de repérage (30 ou 40) de la lésion (L), les moyens de repérage (30, 40) étant liés, par exemple mécaniquement (34) ou électroniquement, aux moyens de thérapie; des moyens de calcul de la position de la lésion (L) relativement aux moyens de thérapie à l'aide des moyens de repérage; et des moyens d'activation (22, 60) des moyens de thérapie (12), caractérisé en ce que les moyens de repérage (30 ou 40) réalisent le repérage d'au moins un élément marquéur (M0, M1, M2, M3) implanté à l'intérieur de la lésion, les moyens de calcul (22) calculent les coordonnées de position de l'élément marquéur (M0, M1, M2, M3) par rapport aux moyens de thérapie (12) qui sont utilisées pour positionner les moyens de thérapie (12) déplaçables dans l'espace dans une position quelconque selon les axes X, Y, Z. Cet appareil permet de réaliser une thérapie précise de la lésion.</p>			



**UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION**

**Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publant des demandes internationales en vertu du PCT.**

AT	Autriche	FR	France	MR	Mauritanie
AU	Australie	GA	Gabon	MW	Malawi
BB	Barbade	GB	Royaume-Uni	NL	Pays-Bas
BE	Belgique	GN	Guinée	NO	Norvège
BF	Burkina Faso	CR	Grèce	NZ	Nouvelle-Zélande
BG	Bulgarie	HU	Hongrie	PL	Pologne
BJ	Bénin	IE	Irlande	PT	Portugal
BR	Brésil	IT	Italie	RO	Roumanie
CA	Canada	JP	Japon	RU	Fédération de Russie
CF	République Centrafricaine	KP	République populaire démocratique de Corée	SD	Soudan
CG	Congo	KR	République de Corée	SE	Suède
CH	Suisse	KZ	Kazakhstan	SK	République slovaque
CI	Côte d'Ivoire	LI	Liechtenstein	SN	Sénégal
CM	Cameroun	LK	Sri Lanka	SU	Union soviétique
CS	Tchécoslovaquie	LU	Luxembourg	TD	Tchad
CZ	République tchèque	MC	Monaco	TG	Togo
DE	Allemagne	MC	Madagascar	UA	Ukraine
DK	Danemark	ML	Mali	US	Etats-Unis d'Amérique
ES	Espagne	MN	Mongolie	VN	Viet Nam

APPAREIL DE TRAITEMENT D'UNE CIBLE, TELLE QU'UNE LESION UTILISANT UN ELEMENT MARQUEUR.

05

La présente invention concerne essentiellement un appareil de traitement d'une cible, telle qu'une lésion à l'intérieur du corps d'un mammifère, en particulier d'un être humain, utilisant un élément marqueur implanté dans ou au voisinage de la cible pour piloter la thérapie de ladite cible.

On sait que les instruments de diagnostic actuels permettent de détecter la plupart des atteintes tissulaires bénignes ou malignes dès les premiers stades de la maladie. Parmi ces dispositifs, les plus répandus sont les scanners (en anglais : Computerized Tomography, en abréviation CT), les dispositifs d'imagerie par Résonance Magnétique (en abrégé : IRM), les dispositifs d'imagerie nucléaire (dénommé scintigraphie), les dispositifs de radiologie conventionnelle et enfin les dispositifs d'imagerie ultrasonore (échographie).

Les deux premiers dispositifs, CT et IRM, offrent une très grande qualité d'image, mais mettent en oeuvre une technologie très complexe et coûteuse qui limite leur diffusion aux services hospitaliers spécialisés dans le diagnostic tels que les services de radiologie.

A l'opposé, les dispositifs de radiologie conventionnelle et d'échographie, moins coûteux et d'une plus grande souplesse d'utilisation, sont d'une diffusion beaucoup plus large, mais n'offrent pas cependant une qualité d'image équivalente à celle du scanner ou de l'IRM.

La complémentarité entre ces différents dispositifs d'imagerie est satisfaisante lors de la phase de diagnostic d'une maladie chez un patient. Les examens de routine sont réalisés à partir des dispositifs les plus répandus (radiologie conventionnelle et échographie) et si nécessaire des examens plus approfondis sont réalisés, par la suite, avec les scanners et IRM.

Le problème est différent pour l'application d'une thérapeutique extracorporelle. En effet, il est nécessaire de parfaitement repérer et référencer une lésion chez un patient afin de guider le geste thérapeutique pour réaliser un traitement efficace de la lésion. Cette phase de localisation doit donc nécessairement intervenir au moment de la phase de thérapie.

Lorsque les moyens d'imagerie tels que l'échographie ou la radiologie conventionnelle offrent la qualité d'image nécessaire et suffisante à l'acte thérapeutique, leur souplesse d'utilisation permet sans difficulté de les intégrer aux dispositifs de thérapie. La lithotritie extracorporelle pour la destruction des calculs, par exemple, associe un générateur d'ondes de choc acoustiques à des moyens de localisation des calculs tels que l'échographie ou les rayons X. L'intégration de ces dispositifs d'imagerie sur les dispositifs de thérapie permet en outre de réaliser un suivi en temps réel de l'acte thérapeutique afin de s'assurer de sa qualité (voir FR-A-2 598 073 des déposants ; EP-A-0 169 311 ou FR-A-2 587 893).

Mais, lorsque ces mêmes moyens d'imagerie ne sont plus suffisants pour identifier au cours de l'acte thérapeutique les lésions à traiter comme dans le cas de tumeurs du foie et plus particulièrement de la prostate, en raison d'une faiblesse de contraste ou d'une faiblesse d'échogénicité, il est nécessaire d'avoir recours à d'autres solutions de repérage.

En outre, il est souvent nécessaire d'appliquer le dispositif de repérage contre le corps du patient, pour obtenir une image de qualité suffisante, ce qui provoque un déplacement de l'organe, de sorte que le repérage de la lésion est faussé en vue de l'acte thérapeutique.

De ce fait, on a déjà tenté de réaliser une imagerie pré-opératoire. Dans ce cadre, plus spécialement pour la neuro-chirurgie, on a proposé un repérage géométrique à l'aide de cadre stéréotaxique fixé sur le crâne du patient. Par exemple, le document WO 90/05494 décrit l'emploi d'un cadre stéréotaxique comportant des éléments marqueurs solidaires du cadre, disposés extérieurement au patient, permettant bien antérieurement à l'opération, de repérer une lésion à détruire à l'intérieur du crâne du patient,

et de la référencer par rapport au cadre stéréotaxique qui sert par la suite de repère dans lequel sont placés les instruments chirurgicaux.

05 Cette solution n'est en pratique utilisable que dans le cadre de lésions dont la position ne varie pas par rapport au dispositif externe de stéréotaxie utilisé lors de la détermination de la position de la lésion à traiter, ce qui n'est applicable principalement qu'au cerveau dont la position est essentiellement fixe dans la boîte crânienne.

10 Mais, dans le cas d'intervention sur des organes mobiles et non référençables avec précision par rapport à une structure osseuse, comme le foie par exemple, cette approche n'est plus envisageable pour guider précisément le geste thérapeutique.

15 La présente invention a donc pour but principal de résoudre le nouveau problème technique consistant en la fourniture d'une solution permettant de référencer avec exactitude une lésion à traiter à l'intérieur d'un milieu environnant, de préférence un organe se trouvant à l'intérieur d'un mammifère, tel qu'un animal ou l'homme, et d'utiliser cette référence pour guider l'acte thérapeutique, et ce, quelle que soit la difficulté d'observation de la lésion lors de la phase per-opératoire, ou les déplacements de ladite lésion intervenus entre le moment où on a réalisé la référence de ladite lésion et le moment où on réalise l'acte thérapeutique.

20 25 La présente invention a encore pour but principal de résoudre le nouveau problème technique consistant en la fourniture d'une solution permettant au chirurgien de trouver très rapidement la meilleure voie d'abord qui permet d'éviter d'endommager un organe sensible au moment de l'opération.

30 35 La présente invention a encore pour but principal de résoudre le nouveau problème technique consistant en la fourniture d'une solution permettant d'optimiser le champ acoustique du dispositif de thérapie comprenant des éléments transducteurs piézo-électriques pour éviter de détruire des structures biologiques identifiées à préserver qui sont traversées par le champ acous-

tique. L'invention permet de préférence un suivi automatique de la cible constituée par une lésion à détruire.

La présente invention a encore pour but de résoudre ces nouveaux problèmes techniques d'une manière particulièrement simple, peu coûteuse, utilisable à l'échelle industrielle, permettant lors de la phase per-opératoire l'utilisation de moyens de repérage peu coûteux, simples d'utilisation, disponibles en milieu hospitalier, tels que dispositif de radiologie conventionnelle ou dispositif d'imagerie ultrasonore (échographie).

La présente invention permet de résoudre ces nouveaux problèmes techniques d'une manière simple, sûre et fiable, reproductible, d'une manière peu coûteuse. L'invention permet le traitement de zone cible constituée de tissus mous tels que des organes, et en particulier des tumeurs bénignes ou malignes situées dans ces organes, ces organes peuvent ainsi être des organes mobiles et non référençables avec précision par rapport à une structure osseuse comme le foie par exemple.

Avantageusement, l'invention permet également d'orienter le dispositif de thérapie, en particulier un dispositif ultrasonore de thérapie selon la meilleure voie d'abord.

Ainsi, la présente invention fournit un appareil de thérapie d'une lésion à traiter, située dans un milieu environnant tel qu'un organe, en particulier à l'intérieur du corps d'un mammifère, tel qu'un animal ou un être humain, du type comprenant des moyens de thérapie de ladite lésion, des moyens de repérage de ladite lésion, lesdits moyens de repérage étant liés, par exemple mécaniquement ou électroniquement, aux moyens de thérapie ; une centrale de commande comprenant des moyens de calcul de la position de la lésion relativement aux moyens de thérapie à l'aide des moyens de repérage ; et des moyens d'activation des moyens de thérapie pour réaliser ladite thérapie après acquisition des coordonnées de position de ladite lésion, caractérisé en ce que lesdits moyens de repérage réalisent le repérage d'au moins un élément marqueur, réalisé en un matériau repérable par lesdits moyens de repérage, préalablement implanté à l'intérieur de ladite lésion, ou à son voisinage ou à l'intérieur

de l'organe dans lequel se trouve ladite lésion, ledit organe étant éventuellement susceptible de déplacement ; lesdits moyens de calcul calculent les coordonnées de position dudit élément marqueur par rapport aux moyens de thérapie qui sont utilisées pour positionner les moyens de thérapie prévus déplaçables dans l'espace dans une position quelconque selon les axes X, Y, Z pour que, lors de l'activation des moyens d'activation des moyens de thérapie, une thérapie précise de ladite lésion soit réalisée.

5 Selon une variante de réalisation avantageuse, ledit élément marqueur est implanté préalablement sensiblement au centre de la lésion à traiter.

10 Selon une autre variante de réalisation avantageuse, plusieurs éléments marqueurs sont préalablement implantés dans la lésion à traiter de manière à marquer sensiblement la totalité ou 15 la majeure partie du volume de la lésion à traiter.

Selon une variante de réalisation particulièrement avantageuse, au moins quatre éléments marqueurs sont préalablement implantés dans la lésion à traiter, de manière à former un repère cartésien à l'intérieur de la lésion à traiter ou de l'organe contenant ladite lésion. De préférence, l'un desdits quatre éléments marqueurs est implanté sensiblement au centre de la lésion à traiter, les trois autres éléments marqueurs étant implantés de telle façon que l'ensemble des quatre éléments marqueurs ne soit pas situé dans le même plan.

25 Selon une autre variante de réalisation avantageuse, l'élément marqueur précité est réalisé en un matériau biocompatible.

30 Selon une autre variante de réalisation particulière, l'élément marqueur précité est réalisé en un matériau ne perturbant pas le processus thérapeutique ni le processus de diagnostique, en particulier ne perturbant pas des ondes acoustiques avantageusement focalisées utilisées pour ladite thérapie. Ainsi, de préférence, le matériau de l'élément marqueur ne perturbe pas des ondes acoustiques ultrasonores focalisées ou des ondes de choc 35 acoustiques focalisées émises par les moyens de thérapie. Dans le cas d'une thérapie par ondes acoustiques ultrasonores focalisées,

il est préféré que la dimension de l'élément marqueur ne dépasse pas le quart de la longueur d'onde ultrasonore utilisée.

Selon une autre variante de réalisation avantageuse, la dimension de l'élément marqueur est inférieure à environ 2 mm, 05 encore mieux inférieure à 1 mm et idéalement inférieure à environ 500 micromètres. En particulier, l'élément marqueur est sous forme d'une bille ou d'un anneau. La réalisation sous forme d'un anneau est préférée car elle limite ou empêche tout mouvement de migration.

10 Selon un mode de réalisation particulièrement avantageux, l'élément marqueur est réalisé en un matériau choisi parmi le groupe consistant d'un métal biocompatible, de préférence un métal noble tel qu'or, titane ou platine ; d'un agent de contraste au moins visible par lesdits moyens de repérage liés aux moyens de 15 thérapie, en particulier par rayons X et/ou ultrasons ; un produit radioactif par exemple du type technétium et visible par tout dispositif détecteur de rayonnement ionisant, par exemple une & caméra ; un matériau magnétique ; un matériau émetteur d'ondes acoustiques ou électromagnétiques.

20 Selon un mode de réalisation avantageux, le marquage de la zone cible est réalisé par injection de microbulles d'air visibles par des moyens de repérage tels que les ultrasons. Cette réalisation présente l'avantage de ne pas utiliser de corps étrangers dans l'organe à traiter.

25 On peut observer que les éléments marqueurs selon l'invention sont aisément implantables de manière extrêmement précise à l'intérieur de la lésion à traiter dans une phase antérieure à la thérapie, par exemple dans un service de radiologie physiquement éloigné de la salle opératoire ou même extérieur au milieu 30 hospitalier, avec l'emploi de dispositifs de repérage fournissant une très grande qualité d'image comme les scanners ou les dispositifs d'imagerie dits IRM. Un procédé particulièrement intéressant d'implantation des éléments marqueurs consiste à procéder par l'emploi d'une aiguille de biopsie introduite à l'intérieur de 35 la lésion à traiter dans l'organe la contenant à l'intérieur de

laquelle aiguille est introduit l'élément marqueur pour être amené à l'intérieur de ladite lésion, cette opération étant renouvelée autant de fois qu'il est nécessaire pour introduire le nombre de marqueurs désiré, cette opération étant guidée sous 05 observation permanente échographique ou avec le dispositif de repérage précédemment indiqué.

Ainsi, au moment de procéder à la thérapie de ladite lésion, on utilise les moyens de repérage de l'appareil de thérapie, liés aux moyens de thérapie, pour repérer le ou les éléments 10 marqueurs dans ladite lésion pour guider le positionnement très précis des moyens de thérapie relativement à la lésion afin d'améliorer l'efficacité de traitement de la lésion et ce dans la totalité du volume de la lésion que l'on désire traiter.

Grâce à la présence d'au moins un élément marqueur 15 implanté dans l'organe et dans une phase préalable au traitement, en particulier juste après l'implantation, on peut réaliser des plans de coupes images de la lésion ou de l'organe la contenant, à partir du dispositif de repérage fournissant une très grande qualité d'image comme les scanners ou les dispositifs d'imagerie 20 dits IRM, et selon des angles d'orientation différents. Le médecin peut mentalement imaginer quel sera le trajet du champ acoustique à l'intérieur du patient et quelles seront les structures biologiques à éviter et déterminer en conséquence la meilleure voie d'abord. Cette détermination de la meilleure voie d'abord peut lui être 25 rendue plus aisée et conviviale en utilisant des outils informatiques qui sont pour la plupart disponibles commercialement et associés au dispositif d'imagerie, afin de construire une représentation en trois dimensions des coupes du patient.

On notera que la voie d'abord est totalement déterminée à 30 partir d'un point cible de coordonnées x, y, z qui selon l'invention est de préférence l'élément marqueur, et une direction ou orientation d'observation, de coordonnées angulaires Ox, Oy, Oz. Ces données, pour être exploitables au moment du traitement, doivent être définies dans un repère géométrique qui puisse être 35 retrouvé au moment du traitement ce qui est réalisé grâce à

l'invention par l'utilisation d'éléments marqueurs implantés dans l'organe et qui sont visibles à la fois sur les plans image réalisés au moment de, ou juste après, l'implantation ainsi qu'au moment du traitement.

05        Ainsi, selon un mode de réalisation particulièrement avantageux, l'invention fournit un appareil de thérapie comprenant une centrale de commande des moyens de thérapie, dans laquelle peuvent être pris en compte des données définissant la meilleure voie d'abord des moyens de thérapie, ladite centrale de commande 10 commandant le déplacement des moyens de thérapie pour les positionner avec l'orientation correcte selon la meilleure voie d'abord ainsi définie. Ces données peuvent être entrées dans la centrale de commande par exemple à l'aide d'une interface ou organe périphérique tel qu'un clavier.

15        Ainsi, au moment du traitement, la présence d'au moins l'élément marqueur indiquant la position de la lésion, telle qu'une tumeur, par exemple dans un organe environnant, va grandement faciliter le travail du médecin. En effet, en plaçant au moins un élément marqueur dans la zone cible, on offre au médecin un point de 20 repère parfaitement identifiable qui en quelque sorte lui permet de viser immédiatement la zone cible et finalement de pouvoir se consacrer entièrement à la recherche de la meilleure voie d'abord.

25        L'invention permet donc d'éliminer les inconvénients de la technique antérieure qui ne contenait aucune solution pour intervenir sur des organes mobiles et non référencables avec précision par rapport à une structure osseuse, comme c'est généralement le cas de tumeurs. Or, les tumeurs ont souvent des contours mal définis et sont, en outre, peu aisément identifiables. Leur détection doit donc être conduite généralement par des experts tels que 30 des radiologues. Dans ces conditions, le travail de recherche d'une voie d'abord est rendue encore plus difficile car le manipulateur doit simultanément viser la tumeur, ce qui est en soi peu aisné, et encore orienter son dispositif de détection, en particulier une sonde échographique, autour de cette tumeur pour identifier la 35 meilleure voie d'abord sans perdre le point visé.

L'invention, comme il ressort de ce qui précède et de la description suivante, permet d'éliminer ces inconvénients par l'emploi d'un élément marqueur dans la zone cible.

05 L'invention permet selon encore une autre variante, de représenter physiquement la voie d'abord idéale, en marquant la surface du patient de fenêtres de passage des ondes ultrasonores.

Pour cela, l'invention propose d'utiliser dans une variante de réalisation avantageuse, une sonde de repérage échographique standard, donnant un plan image "mode B", centré sur 10 l'axe longitudinal de la sonde. En outre, un dispositif de marquage, permettant de marquer la peau du patient, est rendu solidaire de la sonde d'imagerie. Ce dispositif de marquage peut, par exemple, comprendre un stylo. L'utilisateur déplace alors la sonde échographique sur la peau du patient pour visualiser la zone à 15 traiter ainsi que les obstacles biologiques à éviter. Il peut définir ainsi la fenêtre acoustique optimale. Lors de ce déplacement, le dispositif de marquage marque la peau du patient et le marquage représente en quelque sorte la projection, sur la peau du patient, de la surface idéale du champ ultrasonore qui permettra 20 d'éviter les obstacles biologiques.

Selon encore un autre mode de réalisation avantageux de l'invention, il est possible d'optimiser le champ acoustique du dispositif de thérapie comprenant au moins un élément transducteur piézo-électrique multi-éléments de telle sorte que les interactions 25 entre le champ acoustique du dispositif de thérapie et les structures biologiques qui lui font obstacle soient pratiquement inexistantes. Dans ce cas, on prévoit un dispositif de thérapie à transducteur multi-éléments, par exemple en réseaux de rangées qui peuvent être annulaires, ou en structure en mosaïque, bien connu à 30 l'homme de l'art. Dans une première phase, on fait fonctionner chacun des éléments transducteurs du dispositif de thérapie en mode échographie, c'est-à-dire d'une manière identique au fonctionnement des ondes d'imagerie échographique pour détecter par un circuit électronique les échos acoustiques réfléchis par les structures 35 biologiques. Ce circuit électronique est en tout point identique à

ceux utilisés en imagerie échographique. A partir de ces signaux, il est possible de reconstruire des images des structures biologiques traversées par le champ acoustique du dispositif de thérapie qu'il y a lieu de préserver. En cas d'une détection de structures 05 biologiques à préserver dans le trajet de certains éléments transducteurs, on prévoit que la centrale de commande ne commande pas l'alimentation de ces éléments transducteurs correspondants pour éviter de détruire les structures biologiques identifiées. L'invention permet ainsi d'optimiser parfaitement le champ acoustique 10 ultrasonore du dispositif de thérapie vis-à-vis des obstacles biologiques, ceci de manière automatique et parfaitement fiable puisque l'agent de détection (onde acoustique) des obstacles est le même que celui utilisé pour réaliser la thérapie avec le dispositif de thérapie.

15 L'invention permet encore de réaliser un suivi automatique de la cible grâce à la présence de l'élément marqueur placé au centre de la lésion à détruire qui est utilisé pour une détection automatique de la cible formée par la lésion ainsi qu'à un suivi automatique de celle-ci, notamment lors d'un mouvement par 20 exemple sous l'effet de la respiration, par rapport au dispositif de thérapie supposé en position fixe. Les dispositifs de mise en oeuvre d'un tel suivi automatique sont bien connus à l'homme de l'art.

Selon un deuxième aspect, la présente invention couvre 25 également un procédé de traitement thérapeutique d'une lésion dans un milieu environnant, tel qu'un organe se trouvant à l'intérieur du corps d'un mammifère, tel qu'un animal ou un être humain, comprenant la prévision d'un appareil de thérapie comprenant des moyens de repérage de la lésion, des moyens de thérapie de la 30 lésion, les moyens de repérage étant liés aux moyens de thérapie ; une centrale de commande comprenant des moyens de calcul des coordonnées de position de la lésion par rapport aux moyens de thérapie, et des moyens de commande des moyens de thérapie notamment par l'intermédiaire de la centrale de commande pour réa- 35 liser un positionnement de ceux-ci dans une position quelconque de

l'espace selon les axes X, Y, Z en fonction des coordonnées de position de ladite lésion, caractérisé en ce qu'on réalise au préalable l'implantation d'au moins un élément marqueur repérable par lesdits moyens de repérage liés auxdits moyens de thérapie, 05 dans ladite lésion ou au voisinage de cette lésion à l'intérieur dudit organe ;

- on effectue un repérage dudit élément marqueur par lesdits moyens de repérage liés au moyen de thérapie dans la phase per-opératoire ;

10 - on calcule à l'aide des moyens de calcul précités les coordonnées de position de l'élément marqueur dans un système de coordonnées lié aux moyens de thérapie ;

- on procède au positionnement précis des moyens de thérapie relativement audit élément marqueur ; et

15 - on procède à la thérapie de ladite lésion avec les moyens de thérapie ainsi positionnés.

Selon une variante de réalisation préférée, on procède à l'implantation de plusieurs éléments marqueurs dans ladite lésion ou dans ledit organe préalablement à la thérapie.

20 Selon un mode de réalisation particulièrement préféré, on utilise au moins quatre éléments marqueurs que l'on implante préalablement dans ladite lésion et/ou dans ledit organe de manière non-alignée dans un plan, pour permettre un repérage de la totalité ou de la majeure partie du volume de la lésion à traiter.

25 Selon un autre mode de réalisation particulièrement avantageux du procédé, au moment de l'implantation d'au moins l'élément marqueur précité ou juste après ladite implantation, on réalise plusieurs plans de coupes images selon des orientations angulaires différentes, contenant ledit élément marqueur, afin de déterminer 30 la meilleure voie d'abord, et on note les coordonnées de cette voie d'abord comprenant les coordonnées d'un point cible x, y, z constituées de préférence par l'élément marqueur lui-même, ainsi qu'une direction d'orientation de coordonnées  $\theta_x$ ,  $\theta_y$ ,  $\theta_z$  déterminée par l'orientation des moyens de repérage donnant le plan de coupe image 35 de la meilleure voie d'abord, et enfin on relève ou enregistre

l'ensemble de ces données comme étant les données de la meilleure voie d'abord. Avantageusement, ces données relevées ou enregistrées sont utilisées au moment de la thérapie pour positionner les moyens de thérapie relativement à l'élément marqueur lié à la lésion 05 selon la meilleure voie d'abord.

D'autres variantes de réalisation du procédé sont immédiatement apparentes à l'homme de l'art à partir de la description précédente de l'appareil et également à partir de la description explicative suivante faite en référence à un mode de réalisation 10 actuellement préféré d'un appareil de thérapie selon l'invention.

Pour l'un ou l'autre des aspects précédents, il est préféré que les moyens de thérapie soient des moyens de thérapie comprenant au moins un dispositif transducteur ultrasonique focalisé, par exemple sous forme de coupelle sphérique ; ou un dispositif 15 générateur d'ondes de choc acoustiques focalisées, par exemple par voie électrohydraulique comme cela est connu dans le cadre de la lithotritie.

D'autre part, comme moyen de repérage précité, on utilisera de préférence un dispositif d'échographie et/ou un dispositif 20 de radiologie par rayons X. On peut aussi utiliser un détecteur d'ondes électromagnétiques ou d'ondes acoustiques ou un détecteur de rayonnement ionisant tel que  $\gamma$ -caméra.

Dans la présente description et les revendications, on entend par "phase per-opératoire", la phase de recherche des éléments marqueurs préalablement à la thérapie proprement dite. Cette recherche peut être faite naturellement tout au début de la thérapie mais peut être renouvelée autant de fois que le souhaite le praticien au cours de la thérapie ou bien être continuée en permanence au cours de la thérapie en réalisant alors un suivi en temps réel de la thérapie grâce aux éléments marqueurs. L'invention permet ainsi de réaliser une détection automatique de la lésion grâce à l'élément marqueur, puis un suivi automatique de la lésion en cas de mouvement de celle-ci par exemple sous l'effet de la respiration, et à une thérapie automatisée pilotée par une centrale de commande comprenant les moyens de calcul précités. 30 35

D'autres buts, caractéristiques et avantages de l'invention apparaîtront clairement à la lumière de la description explicative qui va suivre faite en référence aux dessins annexés représentant un mode de réalisation actuellement préféré de l'invention donné simplement à titre d'illustration et qui ne saurait donc en aucune façon limiter la portée de l'invention. Dans les dessins :

- la figure 1 représente schématiquement et selon une vue latérale un appareil de thérapie selon la présente invention pour le traitement d'une lésion, par exemple une tumeur, se trouvant à l'intérieur d'un organe, par exemple le foie, d'un mammifère, ici un être humain ;

- la figure 2 représente schématiquement la procédure d'implantation préalable d'au moins un élément marqueur utilisé dans le cadre de la présente invention, et représentant une variante de réalisation permettant de calculer les coordonnées de position de la lésion à traiter dans le repère des éléments marqueurs ; et

- la figure 3 représente schématiquement le procédé général de thérapie.

- la figure 4 représente de manière schématique un dispositif de thérapie 12' avec son point focal F en coïncidence avec l'élément marqueur M0 dans l'organe O, et avec son champ acoustique ayant son trajet traversant partiellement une structure biologique BS ;

- la figure 5 représente le signal acoustique émis par l'élément transducteur piézoélectrique T2, ne rencontrant pas d'obstacles sur son passage avec le signal d'écho de l'élément marqueur symbolisé SMO dépassant le seuil de signal écho fixé par référence, représenté symboliquement en pointillé, le fonctionnement de l'élément transducteur étant en mode A, c'est-à-dire à signal linéaire ; et

La figure 6 représente une courbe de signal d'écho émise par l'élément transducteur piézoélectrique T1 et montrant un signal d'écho renvoyé par la structure biologique, référencé SBS un instant t inférieur à l'instant T du signal d'écho de l'élément marqueur M0 permettant d'identifier que l'élément transducteur T1 a son champ acoustique traversant une structure biologique.

En référence à la figure 1, on a représenté un appareil de thérapie selon la présente invention portant le numéro de référence général 10. Cet appareil comprend des moyens de thérapie 10 représentés par le numéro de référence général 12. Ces moyens de thérapie peuvent, par exemple, comprendre un dispositif de thérapie proprement dit 14 ici à surface émettrice 16 focalisante naturellement en présentant une forme de coupelle sphérique pour focaliser des ondes acoustiques en un foyer f. Ces ondes acoustiques peuvent 15 être des ondes acoustiques de choc, ou des ondes acoustiques ultrasonores entretenues. Les moyens de thérapie 12 peuvent également comporter de manière intégrée des moyens d'imagerie 18 disposés de préférence ici selon l'axe de symétrie du dispositif 14 générateur d'ondes acoustiques pour observer en permanence le point focal F. 20 Ces moyens d'imagerie 18 peuvent, par exemple, être constitués par une sonde échographique, par exemple capable de réaliser un balayage sectoriel de type B.

Il est à noter que les moyens de thérapie 12 sont de préférence supportés par un dispositif support non représenté 25 capable d'être commandé en déplacement dans l'espace et en rotation autour de ces axes, grâce à des moyens de commande en déplacement appropriés 20, eux-mêmes commandés par une centrale de commande 22 avantageusement comprenant des moyens de calcul tels qu'un calculateur, ordinateur ou micro-ordinateur.

Selon un mode de réalisation avantageux, cet appareil 10 comprend aussi des moyens de repérage représentés par le numéro de référence général 30, ou 40. Par exemple, les moyens de repérage 30 sont des moyens de repérage par voie ultrasonique comprenant au moins une sonde échographique 32, par exemple montée à l'extrémité

d'un bras de robot 34 pourvu d'éléments codeurs de position dans un repère cartésien x, y, z ainsi que la direction angulaire selon des angles  $\theta_x$ ,  $\theta_y$ ,  $\theta_z$ , lui-même monté sur le châssis de l'appareil 10, en permettant ainsi de déterminer les coordonnées de position 35 dans le repère cartésien x, y, z ainsi que d'orientation angulaire selon les angles  $\theta_x$ ,  $\theta_y$ ,  $\theta_z$  des moyens de repérage 30 par rapport au châssis 36 de l'appareil 10 et donc par rapport aux moyens de thérapie 12. Ces coordonnées de position ainsi que les images fournies par les moyens de repérage 30 sont transmises à la 10 centrale de commande 22 par des moyens appropriés 38. De même, les autres moyens de repérage 40 peuvent, par exemple, comprendre au moins une source de repérage 42 à rayons X, de préférence celle qui est décrite dans le brevet précédent de Technomed FR-A-2 665 545 et qui est déplaçable entre deux positions distinctes comme symbolisé 15 par la flèche R et dont les données recueillies sont transmises à la centrale de commande 22 par des moyens de transmission appropriés 48, bien connus à l'homme de l'art.

Sur le châssis 36 de l'appareil, en particulier sur une table habituellement horizontale 50, il a été prévu une ouverture 20 52 permettant le passage des ondes acoustiques de thérapie symbolisées par le cône C de focalisation. Sur cette table, est allongé un patient P dont un organe O, par exemple ici le foie, comporte une lésion L, telle qu'une tumeur bénigne ou maligne dont on peut bien comprendre qu'elle occupe un certain volume à l'intérieur de 25 l'organe O.

Selon la présente invention, et par une étape préalable représentée à la figure 2, il a été implanté dans l'organe O, et plus particulièrement dans la lésion L ou au voisinage de ladite lésion, au moins un élément marqueur M, de préférence ici quatre 30 éléments marqueurs repérés respectivement M<sub>0</sub>, M<sub>1</sub>, M<sub>2</sub> et M<sub>3</sub>. L'un desdits éléments marqueurs, ici l'élément M<sub>0</sub>, est de préférence incorporé sensiblement au centre de la lésion L, tandis que les trois éléments marqueurs M<sub>1</sub>, M<sub>2</sub> et M<sub>3</sub> ont été implantés au voisinage de ladite lésion, par exemple l'élément marqueur M<sub>1</sub> est incorporé à la frontière de la lésion L et les éléments marqueurs M<sub>2</sub> et 35 M<sub>3</sub> sont incorporés au voisinage de la lésion L dans l'organe O. Il

est à noter de préférence que l'ensemble des éléments marqueurs M0, M1, M2 et M3 ne sont pas contenus dans un même plan. L'ensemble de ces éléments marqueurs permet de définir un repère géométrique cartésien x, y et z ainsi que des directions angulaires  $\theta_x$ ,  $\theta_y$ ,  $\theta_z$ .

05 Par ailleurs, à la droite de la figure 1, les flèches OX, OY et OZ définissent le repère géométrique cartésien de détermination des coordonnées de position x, y, z et de direction angulaire  $\theta_x$ ,  $\theta_y$ ,  $\theta_z$ , dans l'espace des moyens de thérapie 12, ces axes OX, OY et OZ étant les axes de déplacement dans 10 l'espace des moyens de thérapie 12 par les moyens de déplacement 20. D'autre part, les moyens d'actionnement des moyens de thérapie 12 sont repérés par le numéro de référence 60, ces moyens d'actionnement étant eux-mêmes commandés par la centrale de commande 22.

15 Enfin, la centrale de commande 22 peut également recevoir par des moyens appropriés 70 des coordonnées de position x, y, z, et de direction d'orientation angulaire  $\theta_x$ ,  $\theta_y$ ,  $\theta_z$ , de la lésion L à traiter dans le repère des éléments marqueurs M0, M1, M2 et M3 calculées séparément, après implantation des éléments 20 marqueurs dans la lésion L.

Ainsi, à la figure 2, on a représenté schématiquement l'étape d'implantation des éléments marqueurs M0, M1, M2 et M3 dans la lésion L à l'intérieur de l'organe O lui-même à l'intérieur du corps d'un patient P, par exemple à l'aide d'une aiguille de biopsie 80. Ces éléments marqueurs sont, par exemple, constitués par une bille que l'on fait glisser à l'intérieur de l'aiguille à biopsie 80 jusqu'à aboutir aux positions indiquées. Cette implantation a lieu sous contrôle de moyens d'imagerie fournissant une image très précise de la lésion L, de préférence un scanner ou des moyens d'imagerie par résonance magnétique, IRM, disponible(s) dans 25 un centre de radiologie spécialisé et permettant le positionnement très précis, sûr et reproductible des éléments marqueurs aux positions souhaitées dans la lésion L et/ou dans l'organe O contenant la lésion L. On peut également réaliser la même implantation sous 30 contrôle échographique ou rayons X.

On a représenté schématiquement à la figure 2 un dispositif scanner 90 se déplaçant successivement de la position 1 à la position n pour obtenir n plans images en coupe sériée permettant d'obtenir une image complète de l'organe O, de la lésion L et des éléments marqueurs M0 à M3 grâce à des moyens d'imagerie classiques combinés référencés 92, dont les données sont transmises à un centre de calcul 94 comprenant au moins un calculateur, ordinateur ou micro-ordinateur. Selon une caractéristique préférée de l'invention, cette centrale de calcul 94 est intégrée à la centrale de commande 22. Dans ce cas, le scanner 90, comme cela est d'ailleurs classique, comprend des moyens de stockage de toutes les données recueillies, par exemple sur une disquette qui peut être ensuite utilisée avec la centrale de commande 22 pour que les données stockées soient analysées et traitées par les moyens de calcul de la centrale de commande 22, l'entrée de ces données étant symbolisée par la case 70. Ainsi, les moyens de calcul soit indépendants 94, soit intégrés à la centrale de commande 22 calculent les coordonnées de position x, y, z et avantageusement de direction d'orientation angulaire  $\theta_x$ ,  $\theta_y$ ,  $\theta_z$ , de la lésion L à traiter dans le repère des éléments marqueurs M0, M1, M2 et M3, lorsque cette étape complémentaire, non actuellement nécessaire est souhaitée. L'invention permet ainsi de déterminer la meilleure voie d'abord.

En référence à la figure 3, on a représenté le procédé général de thérapie qui comprend deux variantes.

Selon la variante de base, ce procédé de thérapie comprend deux étapes A et B, une première étape A d'implantation des éléments marqueurs dans la lésion L ou au voisinage de celle-ci, de l'organe à traiter O comme clairement compréhensible à partir de la considération de la figure 2 ; et une deuxième étape B de traitement proprement dit comprenant tout d'abord le repérage des marqueurs M0, M1, M2 et M3 avec les moyens de repérage 30 ou 40, puis une étape de calcul des coordonnées de position de la lésion L dans le repère géométrique OX, OY, OZ des moyens de thérapie 12 ;

ensuite le positionnement dans l'espace par déplacement selon les axes OX, OY et OZ des moyens de thérapie 12 de manière que le point ou la zone focale F se positionne au regard de la lésion à traiter pour réaliser le traitement d'un point de la lésion, puis par 05 déplacement successif point par point, on réalise le traitement du volume complet de la lésion L. L'efficacité du traitement de chaque point est contrôlée en temps réel grâce à la présence des moyens de visualisation auxiliaires 18, 32 ou 42, donnant en permanence une image du point focal par des moyens d'imagerie 96, 38 ou 48, dont 10 les données peuvent également être transmises à la centrale de commande 22 et pouvant servir en fin de traitement à donner une imagerie de contrôle post-opératoire.

Selon une variante de réalisation représentée à la figure 2, et qui représente une étape C intermédiaire entre 15 l'étape A et l'étape B, on peut procéder au calcul des coordonnées de position de la lésion à traiter dans le repère des éléments marqueurs M0, M1, M2 et M3, en utilisant des moyens d'imagerie, par exemple ceux 90 qui ont servi à réaliser l'implantation précise des éléments marqueurs dans la lésion L. Une technique consiste à identifier 20 sur chacune des images les contours de l'organe de la lésion à traiter ainsi que les marqueurs pour en obtenir une représentation en trois dimensions. Un calcul permet alors de déterminer les coordonnées de chaque point de la lésion à traiter dans le repère géométrique des éléments marqueurs M0, M1, M2 et M3. Ces 25 coordonnées étant ensuite utilisées pour réaliser le calcul des coordonnées de position de la lésion dans le repère OX, OY et OZ de déplacement des moyens de thérapie 12.

L'invention permet également à partir de plans de coupes images successifs en particulier selon des orientations angulaires 30 différentes, à partir des moyens de repérage en particulier à image haute définition telle qu'utilisée pour l'implantation de l'élément marqueur tel que scanner ou IRM, de déterminer la meilleure voie d'abord et ainsi les coordonnées d'orientation angulaire  $\theta_x$ ,  $\theta_y$  et

05

$\theta_z$  de la meilleure voie d'abord qui sont ensuite utilisées au moment du traitement pour définir la position d'orientation angulaire de la meilleure voie d'abord des moyens de thérapie 12, en particulier dans le repère OX, OY et OZ. Ceci peut être réalisé simplement en entrant ces coordonnées de position angulaire  $\theta_x$ ,  $\theta_y$  et  $\theta_z$  avec les coordonnées de position X, Y, Z dans la centrale de commande 22 des moyens de thérapie 12, par exemple à l'aide d'une interface ou d'un organe périphérique tel qu'un clavier.

10

On comprend que lorsque la lésion L présente une forme géométrique simple, par exemple sensiblement sphérique, comme cela est le cas de certaines tumeurs, il est seulement nécessaire d'utiliser un élément marqueur M0 avantageusement sensiblement placé au centre de la lésion L et dans ce cas l'étape C précitée est superflue.

15

20  
25

Cependant, lorsque les lésions L présentent des formes géométriques complexes, alors il s'avère indispensable pour un traitement thérapeutique complet précis de la lésion, d'implanter plusieurs éléments marqueurs, et de préférence au moins quatre, comme représenté, pour obtenir un repérage géométrique dans lequel on peut définir géométriquement le volume de la lésion. Dans ce cas, les calculs étant complexes, il est préférable de réaliser l'étape C qui permet de calculer séparément et préalablement les coordonnées de position de la lésion à traiter dans le repère des éléments marqueurs M0, M1, M2 et M3, ce qui permet le calcul des coordonnées de la lésion L dans le repère OX, OY et OZ après repérage des éléments marqueurs par les moyens de repérage 30 ou 40.

30

On comprend ainsi que l'invention permet de réaliser un traitement précis, efficace, sûr et reproductible, par des praticiens non spécialistes des techniques d'imagerie, ce qui est le cas du médecin traitant qui n'est évidemment pas un radiologue.

35

D'autre part, l'invention permet de manière déterminante, de réaliser un traitement entièrement automatisé qui est rendu possible grâce à la présence d'au moins un élément marqueur permettant d'offrir un contraste significatif pour permettre une détection automatique de cet élément marqueur par les moyens de

repérage 30 ou 40, donc de la position de la lésion permettant alors de positionner automatiquement les moyens de thérapie en regard de la lésion et de traiter celle-ci, sans intervention particulière du médecin traitant.

05 Il est à noter que les dessins annexés des figures 1 à 3 font partie intégrante de l'invention et donc de la présente description. L'invention couvre également tous les moyens qui apparaissent être nouveaux vis-à-vis d'un état de la technique quelconque.

10 D'autre part, l'invention permet de réaliser le traitement de toute lésion qui peut être traitée par ondes acoustiques, comme c'est le cas de toutes les tumeurs bénignes ou malignes comme les cancers. Les applications particulièrement préférées sont actuellement les cancers primitifs et secondaires du foie, du pancréas, le cancer de la prostate, le cancer du sein, le cancer de la vessie, du rein et en général de tous les organes.

15 D'autre part, l'invention offre également l'avantage déterminant que même dans le cas des organes qui se déplacent par exemple sous l'effet de la respiration, la présence d'éléments marqueurs permet de suivre automatiquement le mouvement de l'organe, en assurant ainsi effectivement un traitement automatique de la lésion dans ledit organe mobile. L'invention permet aussi de réaliser un suivi de la cible même dans le cas du mouvement du dispositif de thérapie par rapport à la cible, ce qui peut se produire 20 dans le cas d'un traitement où le dispositif de thérapie serait simplement tenu à la main. L'invention permet ainsi d'envisager avantageusement des traitements manuels. Les dispositifs de détection et de suivi automatique de la cible sont connus à l'homme de l'art.

25 Enfin, l'invention permet également de réaliser un traitement de toutes lésions situées dans un organe mobile et non référencable avec précision par rapport à une structure osseuse, et de préférence selon la meilleure voie d'abord, ce qui était très difficilement réalisable et encore moins de manière reproductible 30 dans le cadre des solutions antérieures.

Les figures 1 à 6 annexées font partie intégrante de l'invention et donc de la description.

En référence à la figure 4, on a représenté une variante de réalisation du dispositif de thérapie 12' sous forme d'un transducteur piézoélectrique multi-éléments. Les transducteurs multi-éléments sont bien connus à l'homme de l'art. Ils peuvent être en réseaux de rangées qui peuvent être annulaires, ou en structure mosaïque comme cela est représenté à la figure 4 en étant composés d'une pluralité d'éléments  $T_1$ ,  $T_2$  à  $T_n$ . Le dispositif de thérapie 12' focalise le champ acoustique au point focal F qui est mis en coïncidence avec l'élément marqueur M0 situé au centre de la lésion L, par exemple une tumeur bénigne ou maligne, située elle-même dans l'organe O qui peut être par exemple le foie, cet organe étant mobile par rapport à des structures osseuses du patient P (figure 1). Des structures biologiques BS peuvent être partiellement dans le trajet des éléments transducteurs individuels tels que notamment  $T_1$ . Par contre, par exemple, l'élément transducteur  $T_2$  n'a pas d'obstacles formés par une structure biologique dans son trajet acoustique. Cette structure biologique peut, par exemple, être des os, ou un organe sensible tel que par exemple un poumon, comme représenté à la figure 4.

Dans ce cas, l'invention permet d'optimiser le champ acoustique du dispositif de thérapie 12' de telle sorte que les interactions entre le champ acoustique du dispositif de thérapie et les structures biologiques qui lui font obstacle soient pratiquement inexistantes. Selon l'invention, on fait fonctionner dans un premier temps chacun des éléments transducteurs tels que  $T_1$ ,  $T_2$  à  $T_n$  en mode échographie, c'est-à-dire d'une manière identique au fonctionnement des sondes d'imagerie échographique.

Chaque élément tel que  $T_1$ ,  $T_2$  envoie une impulsion acoustique et détecte par un circuit électronique les échos acoustiques réfléchis par les structures biologiques. Ce circuit électronique

étant en tout point identique à ceux utilisés en imagerie échographique. A partir de ces signaux, il est possible de reconstruire des images des structures biologiques BS traversées par le champ acoustique du dispositif de thérapie 12' et en particulier déterminer quels sont les éléments transducteurs tels que  $T_1$  dont le signal traverse la structure biologique BS.

Comme il est représenté aux figures 5 et 6, il est possible d'utiliser directement le signal électrique de l'écho de retour linéaire, ou en mode A avant son utilisation pour la formation d'images. De ce fait, on peut, par exemple, donner la consigne que tout signal d'écho ou d'amplitude supérieure à un seuil déterminé représenté aux figures 5 et 6 par la ligne en pointillé, et apparaissant avant le délai  $T$  correspondant à un signal d'écho en provenance du point focal et résultant de la présence de l'élément marqueur M0 (signal référencé SMO), est détecté comme un écho émis par une structure biologique très réfléchissante et donc pouvant faire obstacle au champ ultrasonore comme par exemple une interface tissu/air ou tissu/os est représenté à la figure 6 par le signal de structure biologique en abrégé SBS apparaissant à l'instant  $t$  bien inférieur à l'instant  $T$  du signal d'écho normal de l'élément marqueur au point focal.

Ainsi, on peut déterminer quels sont les éléments transducteurs individuels tels que  $T_1$  qui ont sur leur trajet acoustique un obstacle à préserver. Il est ainsi possible de faire intégrer par la centrale de commande 22 les données relatives aux éléments transducteurs tels que  $T_1$  à ne pas activer pendant la thérapie pour éviter de détruire les structures biologiques identifiées afin d'optimiser parfaitement le champ acoustique ultrasonore vis-à-vis des obstacles biologiques. On comprend que l'invention permet de le faire de manière automatique et parfaitement fiable puisque l'agent de détection (onde acoustique) des obstacles BS est le même que celui utilisé pour réaliser la thérapie.

Par ailleurs, l'invention couvre toute caractéristique résultant de la description, incorporant les dessins, qui apparaît être nouvelle vis-à-vis d'un état de la technique quelconque.

REVENDICATIONS

1. Appareil de thérapie (10) d'une lésion (L) à traiter, située dans un milieu environnant tel qu'un organe (O), en particulier à l'intérieur du corps d'un mammifère, tel qu'un animal ou un être humain, du type comprenant des moyens (12) de thérapie de ladite lésion (L), des moyens de repérage (30 ou 40) de ladite lésion (L), lesdits moyens de repérage (30 ou 40) étant liés, par exemple mécaniquement (34, 36) ou électroniquement, aux moyens de thérapie (12) ; une centrale de commande (22) comprenant des moyens de calcul de la position de la lésion relativement aux moyens de thérapie à l'aide des moyens de repérage (30 ou 40) ; et des moyens d'activation (22, 60), des moyens de thérapie (12) pour réaliser ladite thérapie après acquisition des coordonnées de position de ladite lésion (L), caractérisé en ce que lesdits moyens de repérage (30 ou 40) réalisent le repérage d'au moins un élément marqueur (M0, M1, M2, M3), réalisé en un matériau repérable par lesdits moyens de repérage (30 ou 40), préalablement implanté à l'intérieur de ladite lésion (L), ou à son voisinage ou à l'intérieur de l'organe (O) dans lequel se trouve ladite lésion, ledit organe (O) étant éventuellement susceptible de déplacement ; lesdits moyens de calcul (22, 70) calculent les coordonnées de position dudit élément marqueur (M0, M1, M2, M3) par rapport aux moyens de thérapie (12) qui sont utilisées pour positionner les moyens de thérapie (12) prévus déplaçables dans l'espace dans une position quelconque selon les axes X, Y, Z (par les moyens 20) pour que, lors de l'activation des moyens d'activation (22, 60) des moyens de thérapie (12), une thérapie précise de ladite lésion (L) soit réalisée.

2. Appareil selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'élément marqueur précité (M0) est implanté préalablement sensiblement au centre de la lésion à traiter (L).

3. Appareil selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce que plusieurs éléments marqueurs (M0, M1, M2, M3) sont préalablement implantés dans la lésion (L) à traiter de manière à marquer sensiblement la totalité ou la majeure partie du volume de la lésion à traiter.

4. Appareil selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisé en ce qu'il comprend au moins quatre éléments marqueurs (M0, M1, M2, M3) qui sont préalablement implantés dans la lésion (L) à traiter, de manière à former un repère cartésien à l'intérieur de la lésion (L) à traiter ou de l'organe (O) contenant ladite lésion ; de préférence, l'un (M0) desdits quatre éléments marqueurs est implanté sensiblement au centre de la lésion à traiter, les trois autres éléments marqueurs (M1, M2, M3) étant implantés de telle façon que l'ensemble des quatre éléments marqueurs ne soit pas situé dans le même plan.

5. Appareil selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que l'élément marqueur précité (M0, M1, M2, M3) est réalisé en un matériau biocompatible, de préférence en un matériau ne perturbant pas le processus thérapeutique ni le processus diagnostique, en particulier ne perturbant pas des ondes acoustiques avantageusement focalisées utilisées pour la thérapie.

6. Appareil selon l'une des revendications 1 à 5, caractérisé en ce que le matériau de l'élément marqueur (M0, M1, M2, M3) ne perturbe pas des ondes acoustiques ultrasonores focalisées ou des ondes de choc acoustiques focalisées émises par les moyens de thérapie (12).

7. Appareil selon la revendication 6, caractérisé en ce que dans le cas d'une thérapie par ondes acoustiques ultrasonores focalisées émises par les moyens de thérapie (12), la dimension de l'élément marqueur (M0, M1, M2, M3) ne dépasse pas le quart de la longueur d'onde ultrasonore utilisée.

8. Appareil selon l'une des revendications 1 à 7, caractérisé en ce que la dimension de l'élément marqueur (M0, M1, M2, M3) est inférieure à environ 2 mm, encore mieux inférieure à 1 mm et idéalement inférieure à environ 500 µm, en particulier l'élément marqueur est sous forme d'une bille ou d'un anneau.

9. Appareil selon l'une des revendications 1 à 7, caractérisé en ce que l'élément marqueur (M0, M1, M2, M3) précité est réalisé en un matériau choisi parmi le groupe consistant d'un métal biocompatible, de préférence un métal noble tel qu'or, titane ou

platine ; d'un agent de contraste au moins visible par lesdits moyens de repérage (30 ou 40) liés aux moyens de thérapie (12), et en particulier par rayons X et/ou ultrasons, des microbulles d'air ; un produit radioactif par exemple du type technétium ; un matériau magnétique ; un matériau émetteur d'ondes acoustiques ou électromagnétiques.

10. Appareil selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que les moyens de thérapie (12) sont des moyens de thérapie comprenant au moins un dispositif transducteur ultrasonique focalisé (14), par exemple sous forme de coupelle sphérique ; ou un dispositif générateur d'ondes de choc acoustiques focalisées, par exemple par voie électrohydraulique.

15. Appareil selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que les moyens de repérage comprennent un dispositif d'échographie (32) et/ou un dispositif de radiologie par rayons X (42) ou un détecteur de rayonnement ionisant tel que  $\gamma$ -caméra, un détecteur d'ondes électromagnétiques ou d'ondes acoustiques.

20. Appareil selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il s'agit d'un appareil de thérapie de toutes les lésions pouvant être traitées par ondes acoustiques, comme les tumeurs bénignes ou malignes comme les cancers, en particulier les cancers primitifs et secondaires du foie, du pancréas, le cancer de la prostate, le cancer du sein, le cancer de la vessie, du rein et 25 en général de tous les organes, ces organes pouvant éventuellement être déplaçables, par exemple sous l'effet de la respiration.

30. Appareil selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que les moyens d'activation précités (22, 60) comprennent une centrale de commande (22) permettant par les moyens de repérage (30, 40 et 18) de détecter automatiquement les éléments marqueurs (M0, M1, M2, M3) et ainsi la lésion à traiter.

14. Appareil selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que les moyens d'activation précités (22, 60) comprennent une centrale de commande (22) permettant par les moyens de repérage (30, 40 et 18) repérant les éléments marqueurs (M0, M1, M2, M3), de suivre automatiquement les mouvements de l'organe contenant la lésion (L), en assurant ainsi effectivement un traitement automatique de la lésion dans ledit organe même s'il est mobile.

15. Appareil selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il comprend des moyens d'imagerie fine, en particulier par imagerie scanner, par résonance magnétique dite IRM, permettant de procéder avant l'opération à une localisation spatiale de la zone cible par rapport au marqueur, les moyens de calculs précités permettant de déterminer les coordonnées de position de la lésion par rapport au système de coordonnées défini par les éléments marqueurs (M0, M1, M2, M3).

16. Appareil selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que les moyens de repérage (30 ou 40) permettent de réaliser plusieurs plans de coupe successifs selon des orientations angulaires différentes, contenant au moins un élément marqueur précité, pour déterminer un ensemble de données comprenant les coordonnées de position de la lésion x, y, z et une direction d'orientation angulaire  $\theta_x$ ,  $\theta_y$ ,  $\theta_z$  selon la meilleure voie d'abord.

17. Appareil selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que le dispositif de thérapie comprend une pluralité d'éléments transducteurs  $T_1$ ,  $T_2$  à  $T_n$  par exemple disposés en mosaique, et la centrale de commande (22) précisée n'active pas les éléments transducteurs tels que  $T_1$  dont le trajet ultrasonore traverse des structures biologiques BS (figure 4).

1 / 4

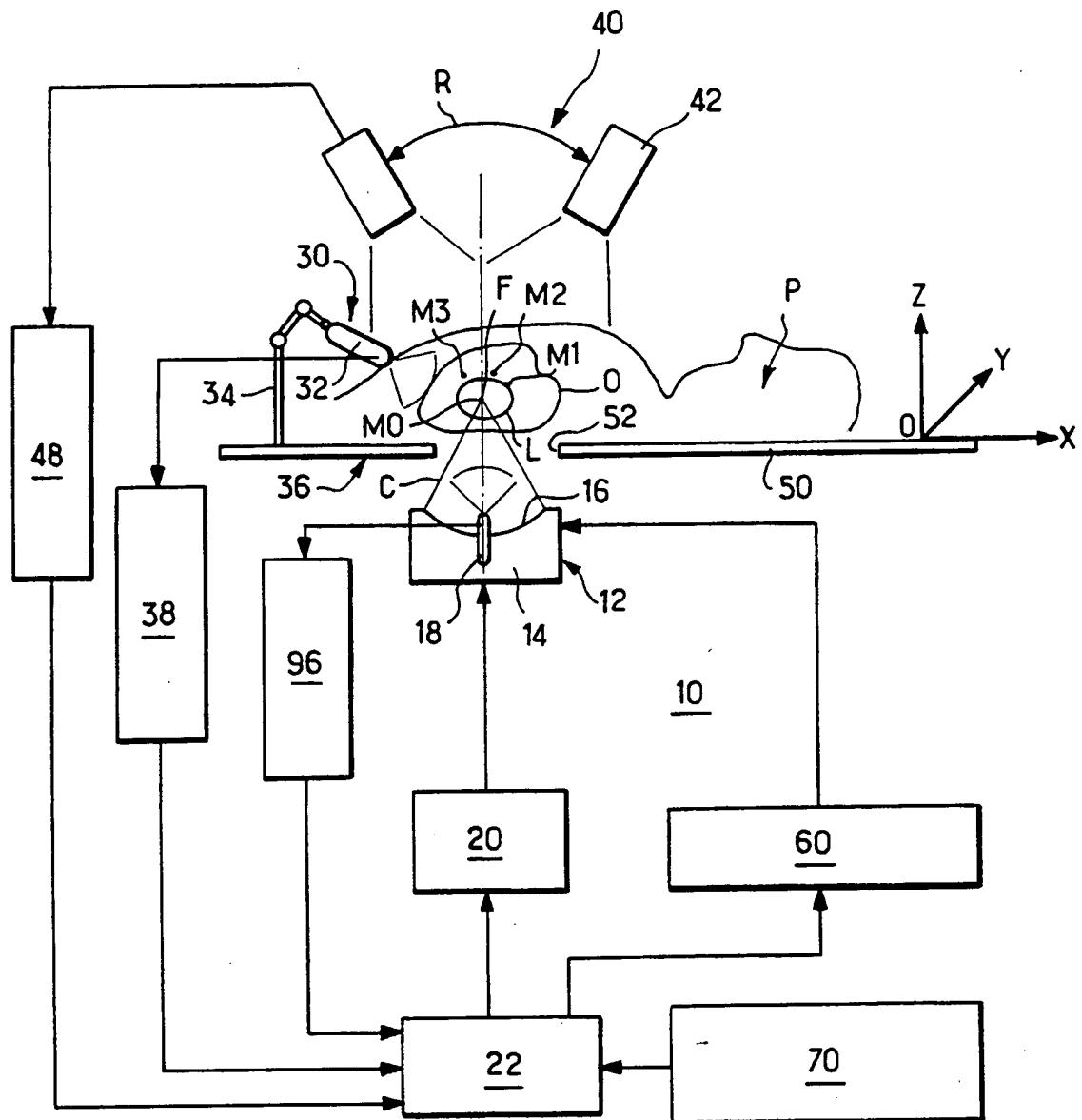
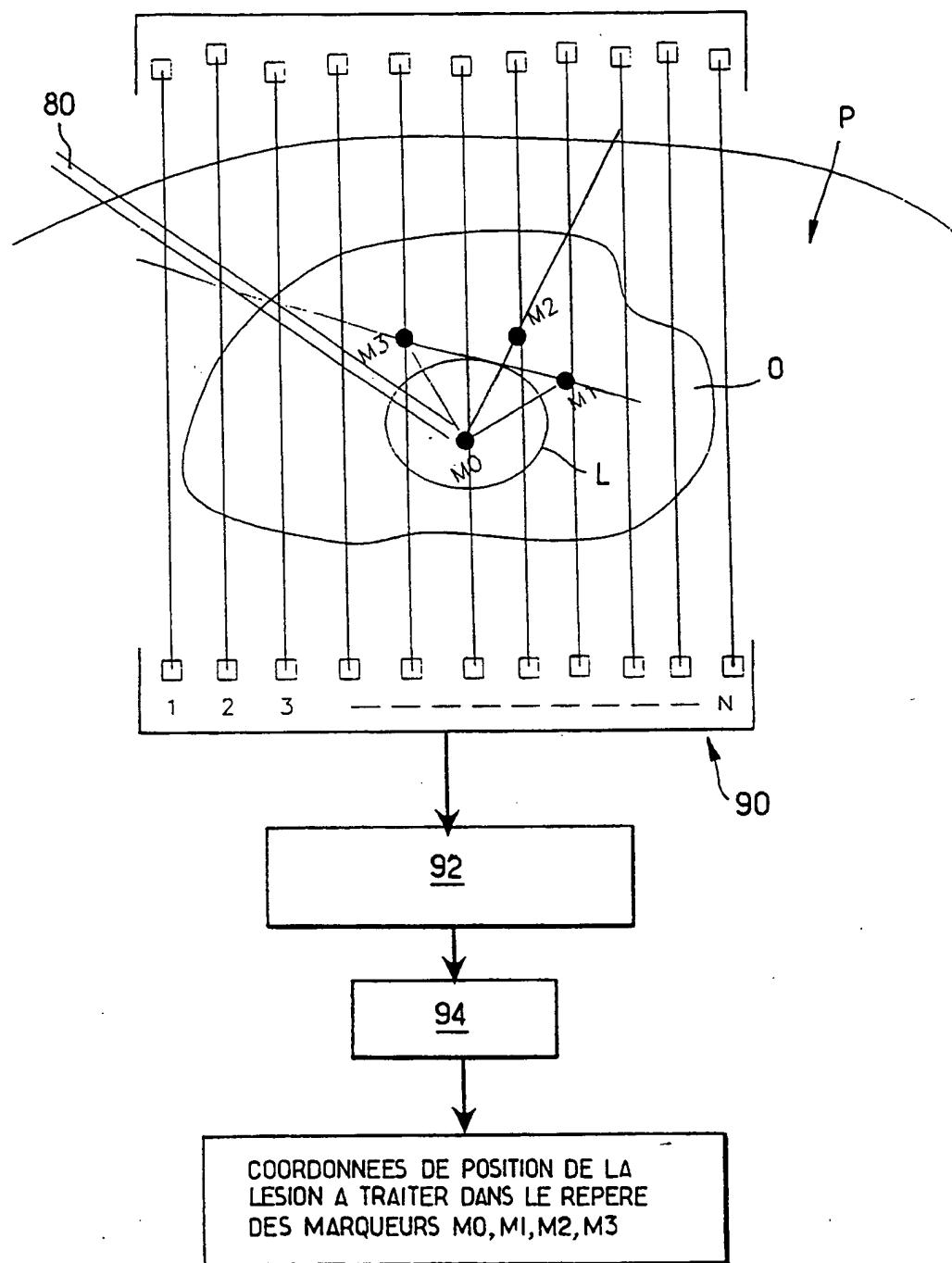
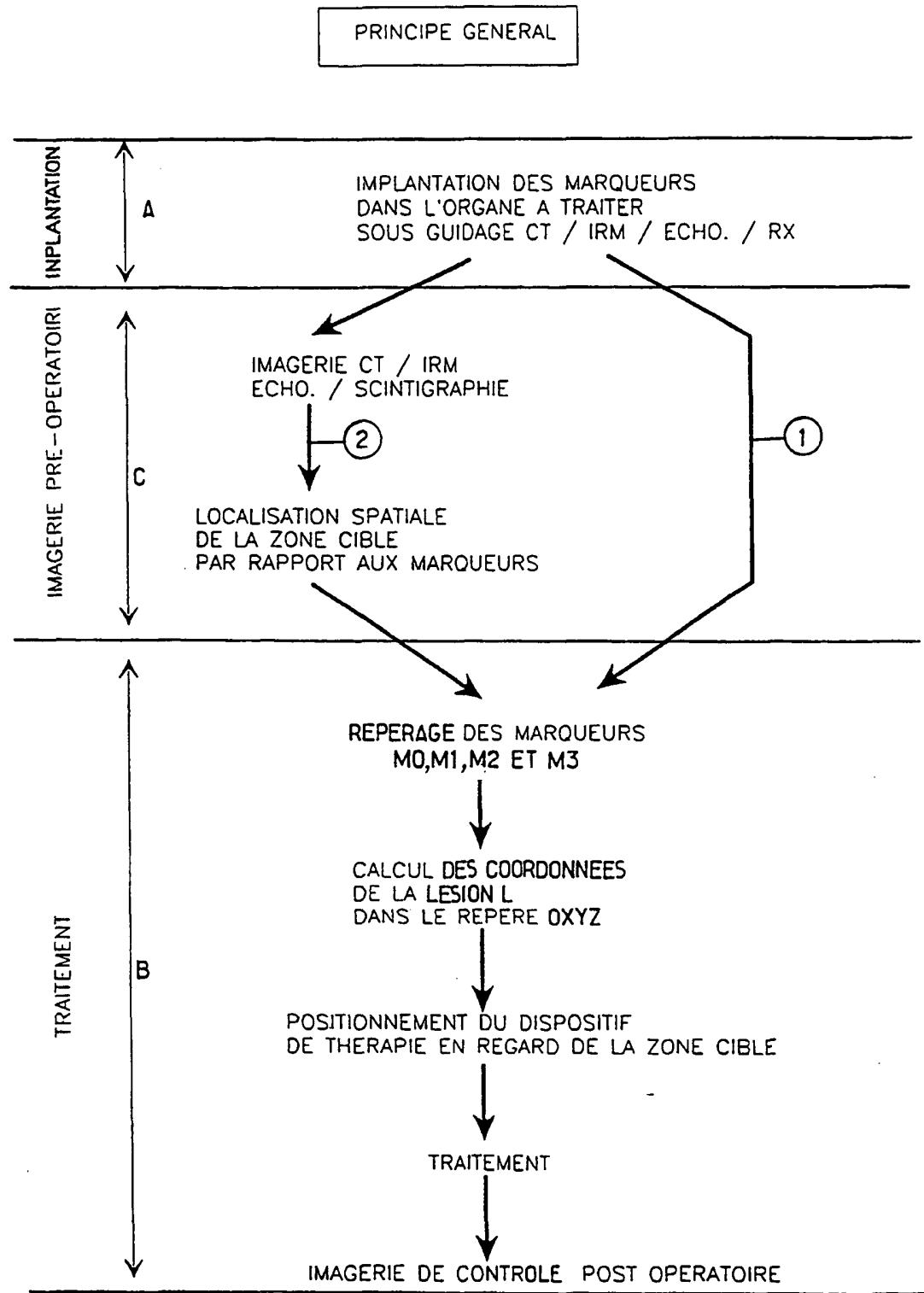


FIG.1

2 / 4

FIG. 2

**FIG.3**

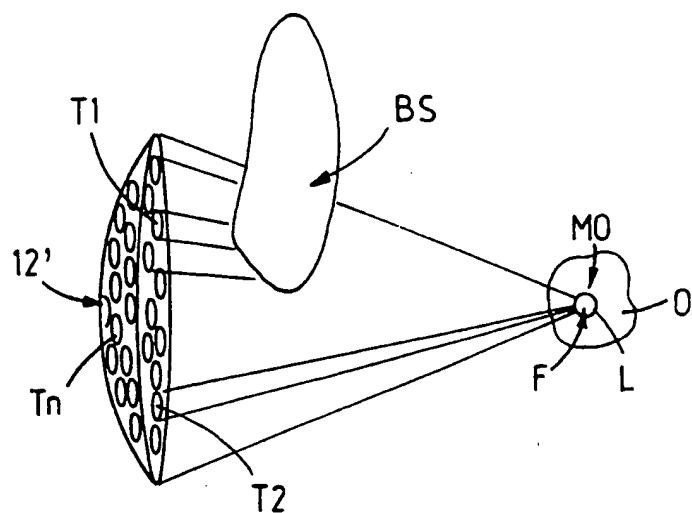


FIG. 4

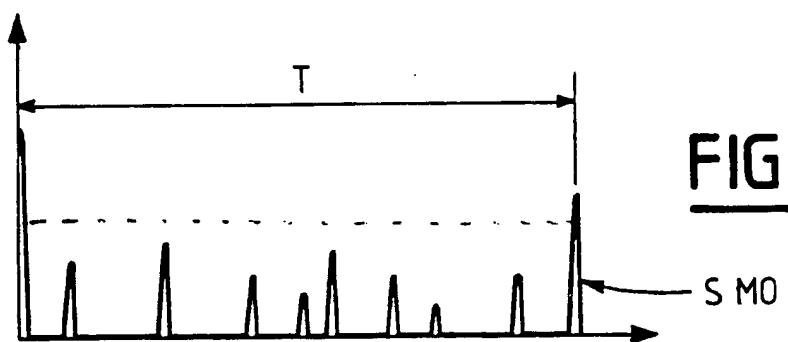


FIG. 5

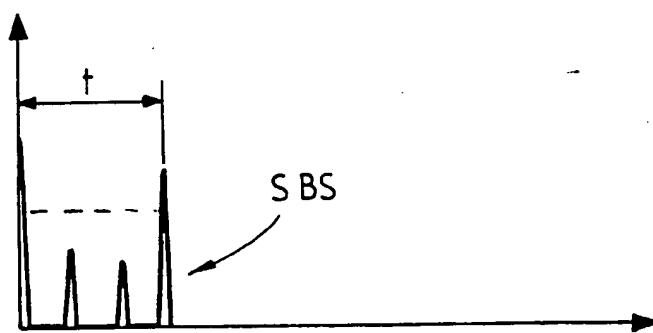


FIG. 6

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/FR 93/00081

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl.5 A61B19/00; A61B17/22; A61B8/08

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl.5 A61B; A61N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP, A, 0 382 392 (BARD) 16 August 1990 see claims 1,10; figures 1,2 ----	1,10
A	DE, A, 3 902 249 (BODENSEEWERK GERÄTETECHNIK) 2 August 1990 see abstract see column 2, line 20 - line 41 ----	1,15
A	EP, A, 0 429 148 (ALLEN) 29 May 1991 see abstract; figure 2 ----	1
A	DE, A, 3 940 260 (WEITSCHIES) 13 September 1990 see claim 1 ----	1
A	DE, A, 3 919 592 (OLYMPUS) 22 February 1990 see abstract; figure 1 ----	1

 Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

- \* Special categories of cited documents:
- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "B" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
27 April 1993 (27.04.93)Date of mailing of the international search report  
6 May 1993 (06.05.93)Name and mailing address of the ISA/  
EUROPEAN PATENT OFFICE  
Facsimile No.Authorized officer  
Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/FR 93/00081

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP, A, 0 444 680 (TOSHIBA) 4 September 1991 see claims 1,10; figure 1 ----	17

ANNEX TO THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT  
ON INTERNATIONAL PATENT APPLICATION NO.

FR 9300081  
SA 69975

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report.  
The members are as contained in the European Patent Office EDP file on  
The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information. 27/04/93

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
EP-A-0382392	16-08-90	US-A-	4955385	11-09-90
		JP-A-	2246962	02-10-90
DE-A-3902249	02-08-90	None		
EP-A-0429148	29-05-91	AU-A-	2745092	17-12-92
		AU-A-	6575690	23-05-91
		CA-A-	2028065	16-05-91
		JP-A-	3210245	13-09-91
DE-A-3940260	13-09-90	None		
DE-A-3919592	22-02-90	JP-A-	2055051	23-02-90
		JP-A-	2055052	23-02-90
		JP-A-	2126841	15-05-90
		JP-A-	2099047	11-04-90
		US-A-	5078144	07-01-92
EP-A-0444680	04-09-91	JP-A-	3251240	08-11-91

## RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No

PCT/FR 93/00081

I. CLASSEMENT DE L'INVENTION (si plusieurs symboles de classification sont applicables, les indiquer tous) <sup>7</sup>

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

CIB 5 A61B19/00; A61B17/22; A61B8/08

## II. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée<sup>8</sup>

Système de classification	Symboles de classification
CIB 5	A61B ; A61N

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où de tels documents font partie des domaines sur lesquels la recherche a porté

III. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS<sup>10</sup>

Catégorie °	Identification des documents cités, avec indication, si nécessaire, <sup>12</sup> des passages pertinents <sup>13</sup>	No. des revendications visées <sup>14</sup>
X	EP,A,0 382 392 (BARD) 16 Août 1990 voir revendications 1,10; figures 1,2 ---	1,10
A	DE,A,3 902 249 (BODENSEEWERK GERÄTETECHNIK) 2 Août 1990 voir abrégé voir colonne 2, ligne 20 - ligne 41 ---	1,15
A	EP,A,0 429 148 (ALLEN) 29 Mai 1991 voir abrégé; figure 2 ---	1
A	DE,A,3 940 260 (WEITSCHIES) 13 Septembre 1990 voir revendication 1 ----	1
		-/-

° Catégories spéciales de documents cités:<sup>11</sup>

"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent

"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date

"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)

"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens

"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié postérieurement à la date de dépôt international ou à la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier.

"&amp;" document qui fait partie de la même famille de brevets

## IV. CERTIFICATION

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

27 AVRIL 1993

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

06.05.93

Administration chargée de la recherche internationale

OFFICE EUROPEEN DES BREVETS

Signature du fonctionnaire autorisé

MOERS R.

III. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS <sup>14</sup>		(SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDIQUES SUR LA DEUXIEME FEUILLE)
Catégorie <sup>15</sup>	Identification des documents cités, <sup>16</sup> avec indication, si nécessaire des passages pertinents <sup>17</sup>	No. des revendications visées <sup>18</sup>
A	DE,A,3 919 592 (OLYMPUS) 22 Février 1990 voir abrégé; figure 1 ----	1
A	EP,A,0 444 680 (TOSHIBA) 4 Septembre 1991 voir revendications 1,10; figure 1 -----	17

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE  
RELATIF A LA DEMANDE INTERNATIONALE NO.**

FR 9300081  
SA 69975

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche internationale visé ci-dessus.

Lesdits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du  
Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets. 27/04/93

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP-A-0382392	16-08-90	US-A- 4955385 JP-A- 2246962	11-09-90 02-10-90
DE-A-3902249	02-08-90	Aucun	
EP-A-0429148	29-05-91	AU-A- 2745092 AU-A- 6575690 CA-A- 2028065 JP-A- 3210245	17-12-92 23-05-91 16-05-91 13-09-91
DE-A-3940260	13-09-90	Aucun	
DE-A-3919592	22-02-90	JP-A- 2055051 JP-A- 2055052 JP-A- 2126841 JP-A- 2099047 US-A- 5078144	23-02-90 23-02-90 15-05-90 11-04-90 07-01-92
EP-A-0444680	04-09-91	JP-A- 3251240	08-11-91